



Синдром мнимого избытка минералокортикоидов: клинический случай

Нуралиева Н. Ф., Лавренюк А. А., Аджиасанова М. Ж., Юкина М. Ю., Чугунов И. С.,
Платонова Н. М., Трошина Е. А.

Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Синдром мнимого избытка минералокортикоидов (МИМ) – редкое генетическое заболевание, характеризующееся ювенильной гипертензией, гипокалиемией, супрессией ренина и альдостерона. Синдром МИМ обусловлен мутацией в гене HSD11B2, который кодирует 11 β -гидроксистероиддегидрогеназу 2 типа, превращающую кортизол в кортизон.

Целью статьи является описание клинического случая генетически подтвержденного (мутация с. 911A>G гена HSD11B2) синдрома МИМ. Заболевание манифестировало в первые годы жизни; пациенту назначались антагонисты минералокортикоидных рецепторов, препараты калия, калийсберегающие диуретики, другая антигипертензивная терапия. В связи с отсутствием стойкой нормотонии и нормокалиемии с 12 лет назначен дексаметазон. Вследствие неконтролируемой артериальной гипертензии и гипокалиемии развились осложнения (медуллярный нефрокальциноз, ремоделирование миокарда), а длительный прием дексаметазона привел к замедлению темпов полового созревания и снижению минеральной плотности костной ткани.

Ключевые слова: мнимый избыток минералокортикоидов, артериальная гипертензия, гипокалиемия, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, дексаметазон.



Для цитирования: Нуралиева Н. Ф., Лавренюк А. А., Аджиасанова М. Ж., Юкина М. Ю., Чугунов И. С., Платонова Н. М., Трошина Е. А. Синдром мнимого избытка минералокортикоидов: клинический случай. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 1(5): 74–80. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-10

Syndrome of imaginary excess of mineralocorticoids: a clinical case

Nuralieva N. F., Lavrenyuk A. A., Adjiasanova M. Zh., Yukina M. Yu., Chugunov I. S.,
Platonova N. M., Troshina E. A.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The syndrome of apparent mineralocorticoid excess (AME) is a rare genetic disease characterized by juvenile hypertension, hypokalemia, suppression of renin and aldosterone. AME syndrome is caused by a mutation in the HSD11B2 gene, which encodes 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2, that converts cortisol into cortisone.

The purpose of the article is to describe a clinical case of genetically confirmed (mutation C.911A>G of the HSD11B2 gene) AME syndrome. The disease manifested in the first years of life; the patient was prescribed mineralocorticoid receptor antagonists, potassium preparations, potassium-sparing diuretics, and other antihypertensive therapy. Due to the absence of normotonia and normokalemia, dexamethasone has been prescribed since the age of 12. Due to uncontrolled arterial hypertension and hypokalemia, complications developed (medullary nephrocalcinosis, myocardial remodeling), and prolonged dexamethasone intake led to a slowdown in puberty and a decrease in bone mineral density.

Keywords: apparent mineralocorticoid excess, hypertension, hypokalemia, mineralocorticoid receptor antagonists, dexamethasone.

For citation: Nuralieva N. F., Lavrenyuk A. A., Adjiasanova M. Zh., Yukina M. Yu., Chugunov I. S., Platonova N. M., Troshina E. A. Syndrome of imaginary excess of mineralocorticoids: a clinical case. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 1(5): 74–80. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-10

Введение

Синдром мнимого избытка минералокортикоидов (ОМИМ: 218030) – это орфанное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся развитием в раннем детском возрасте артериальной гипертензии, гипокалиемии и метаболического алкалоза при низком уровне ренина и альдостерона. Заболевание обусловлено выраженным снижением функции фермента 11 β -гидрокси-

стероиддегидрогеназы 2 типа (11 β -HSD2) вследствие инактивирующей мутации в гене *HSD11B2* (16q22.1), кодирующем данный фермент.

Эпидемиология

Частота встречаемости заболевания, согласно базе данных Orphanet [1], составляет менее 1 случая на 1 000 000 детского населения. Так, с 1974 года, когда синдром был впервые описан, выявлено всего чуть более 100

случаев [2]. Предполагается большая частота данной патологии за счет недиагностированных случаев у пациентов с летальным исходом в первые дни жизни. Кроме того, сообщалось о высокой (около 7%) распространенности так называемого неклассического мнимого избытка минералокортикоидов. Наибольшее число случаев заболевания зарегистрировано в Омане. Причем 75% пациентов были рождены в близкородственных браках [3].

Патогенез

11 β -HSD2 распространена во многих тканях-мишенях минералокортикоидов, таких как почки, слюнные железы, головной мозг, плацента и толстый кишечник, и обеспечивает превращение активного стероида кортизола в его неактивный метаболит — кортизон [4]. В ходе данной реакции образуется молекула NADH. Как известно, кортизол и альдостерон связывают минералокортикоидные рецепторы (МКР) с одинаковой аффинностью, при этом уровень циркулирующего кортизола в 100–1000 раз превышает таковой альдостерона. В то же время, кортизон не обладает аффинностью к минералокортикоидным рецепторам. Благодаря конвертации части кортизола в кортизон под действием 11-бета-гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа предупреждается его связывание с МКР. Большая часть кортизола все же связывается с минералокортикоидными рецепторами, однако при этом активации рецепторов препятствует молекула NADH [5]. Таким образом, роль 11 β -HSD2 заключается в обеспечении селективной активации МКР альдостероном путем инактивации кортизола и образования NADH (рисунок 1). Полное или частичное снижение активности фермента приводит к накоплению кортизола и гиперстимуляции МКР [2]. В результате возникают патологические процессы, которые аналогичны таковым у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом: низкорениновая артериальная гипертензия, гипокалиемия, поражение органов-мишеней: почек, сердца, сосудов, и прочие изменения.

Важно отметить, что у пациентов не возникают признаки гиперкортицизма благодаря сохранной обратной отрицательной связи с АКТГ и кортикотропин-рилизинг-гормоном и прочим путям метаболизма

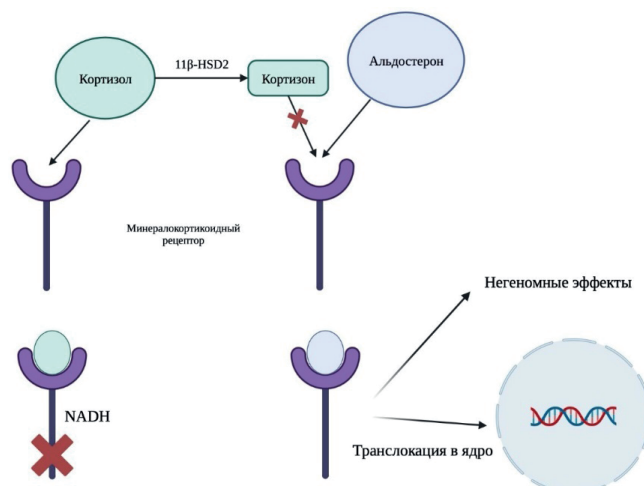


Рисунок 1. Взаимодействие альдостерона и кортизола с минералокортикоидным рецептором в норме

кортизола. При этом в моче определяется снижение метаболита кортизона — тетрагидрокортизона, а уровень метаболита кортизола — тетрагидрокортизола — не меняется (рисунок 2) [6].

Кроме того, различают так называемый неклассический синдром мнимого избытка минералокортикоидов, который развивается под действием экзогенных ингибиторов 11 β -HSD2: солодки, триазольных фунгицидов [2].

Клиническая картина

Для детей с синдромом мнимого избытка минералокортикоидов характерна низкая масса тела при рождении, что, вероятно, обусловлено недостаточной активностью 11 β -HSD2 плаценты, в связи с чем повышается негативное влияние материнского кортизола на развитие плода [2]. После рождения сохраняются низкие темпы роста и прибавки массы тела. Основные клинические признаки заболевания возникают в детском возрасте. Отсутствие симптомов в первые месяцы, а иногда годы жизни, предположительно, обусловлено низким уровнем экспрессии минералокортикоидных рецепторов. При достижении максимального уровня у пациента развиваются артериальная гипертензия с повышением как систолического, так и диастолического давления, гипокалиемия и метаболический алкалоз. Гипокали-

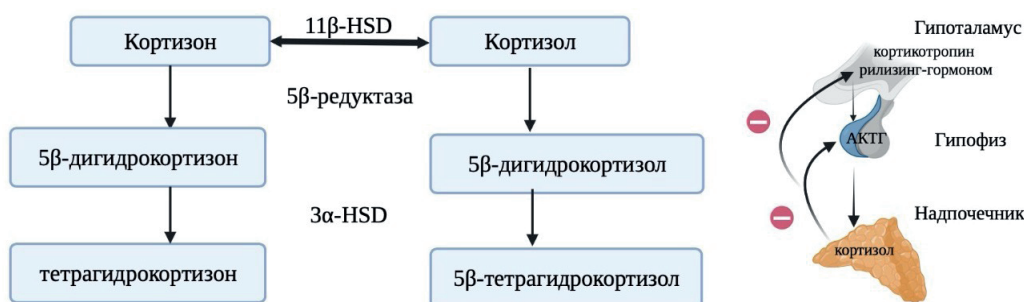


Рисунок 2. Метаболизм кортизола и кортизона

емия обуславливает развитие полиурии и полидипсии с последующим формированием медуллярного кистоза. Также отмечается повышение экскреции кальция, что приводит к развитию медуллярного нефрокальциноза с прогрессированием в хроническую болезнь почек [7]. На фоне гипокалиемии могут отмечаться рабдомиолиз и рвота [8]. Тяжелая артериальная гипертензия ассоциируется с поражением органов-мишеней, развитием гипертонической ретинопатии, ишемической нефропатии, кардиомегалии, гипертрофии миокарда левого желудочка, инфарктов миокарда. Кроме того, на фоне нарушения тонуса и целостности сосудистой стенки развиваются церебральная ишемия и инсульты.

Диагностика

Диагностика заболевания основана на анализе данных клинической картины, результатах лабораторных и генетических исследований. При лабораторном обследовании в крови отмечаются выраженная гипокалиемия, супрессия уровня альдостерона и ренина, снижение кортизона при нормальном уровне кортизола (что приводит к увеличению соотношения кортизол/кортизон).

В моче выявляется снижение соотношения натрий/калий, также определяются изменения уровня кортизона и соотношения кортизол/кортизон, аналогичные таковым в крови [9]. Кроме того, снижается уровень метаболита кортизона — тетрагидрокортизона — при нормальном уровне метаболита кортизола — тетрагидрокортизола. Соотношение тетрагидрокортизол/тетрагидрокортизон закономерно увеличивается.

Диагноз подтверждается на основании результатов генетического тестирования — выявления гомозиготной или компаунд-гетерозиготной мутации гена *HSD11B2*. В настоящее время известно около 54 мутаций данного гена — наиболее часто в 3,4 и 5 экзонах [10]. В случае, если в семье генетически подтвержден синдром мнимого избытка минералокортикоидов у одного из детей, родителям при планировании последующих беременностей рекомендуется пренатальная диагностика. Важно отметить, что при гетерозиготных мутациях активность фермента в определенной степени сохраняется, что обуславливает мягкое течение заболевания, которое в таком случае называется неклассическим мнимым избытком минералокортикоидов и встречается относительно часто [11].

При обследовании пациента могут также выявляться и другие изменения, например, гиперкальциурия и протеинурия в анализе суточной мочи, нефрокальциноз при визуализирующих исследованиях почек, гипертрофия миокарда левого желудочка при эхокардиографии [2].

Лечение

Лечение классического синдрома мнимого избытка минералокортикоидов направлено на коррекцию

основных жизнеугрожающих состояний — выраженной гипокалиемии и резистентной артериальной гипертензии. В первую очередь рекомендуется низкосолевая диета (менее 1 г соли в сутки) и увеличение потребления калийсодержащих продуктов. Медикаментозная терапия направлена на блокирование минералокортикоидных рецепторов при помощи препаратов-антагонистов (например, спиронолактон или эплеренон) и влияние на работу натриевого канала почек при помощи калийсберегающих диуретиков (например, триамтерен или амилорид), а также на снижение эндогенной продукции кортизола при помощи глюкокортикоида дексаметазона, который не обладает минералокортикоидной активностью [7]. При необходимости пациентам могут назначаться и антигипертензивные препараты других групп, а также препараты калия. Кроме того, в литературе описаны случаи стойкого регресса артериальной гипертензии и достижения нормокалиемии после трансплантации почки [6].

Препаратом первого ряда является спиронолактон, который может назначаться в достаточно высоких дозах. Так как в большинстве публикаций анализируются случаи заболевания у детей, дозы препаратов рассчитываются на вес. Спиронолактон является неселективным антагонистом минералокортикоидных рецепторов и воздействует также на глюкокортикоидные, прогестероновые и андрогеновые рецепторы, в связи с чем может вызывать развитие побочных эффектов: у мужчин импотенцию и гинекомастию, у женщин — снижение либидо, нарушения менструального цикла. При применении препарата в детском возрасте существует риск замедления темпов полового созревания у мальчиков. В таких случаях возможна замена препарата на селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов — эплеренон. Однако необходимо отметить, что активность эплеренона составляет только 60% от таковой спиронолактона [12]. Также возможно назначение калийсберегающих диуретиков. Тиазидные диуретики должны применяться с осторожностью, так как могут усугубить гипокалиемию. Назначение дексаметазона обосновано у пациентов с отсутствием эффекта от терапии антагонистами минералокортикоидных рецепторов и калийсберегающими диуретиками. Побочные эффекты терапии дексаметазоном хорошо известны. Назначение препарата в детском возрасте требует особой осторожности, в связи с увеличением риска задержки роста [7].

В России описаны единичные случаи синдрома МИМ [13]. Вместе с тем, с учетом крайне низкой распространенности, требуется накопление данных для расширения знаний об этой патологии с последующим анализом особенностей клинической картины и создания алгоритмов ведения когорты больных с МИМ. В связи с чем представляем описание паци-

ента с МИМ, который длительное время наблюдается в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Клинический случай

Пациент мужского пола родился в близкородственном браке: отец и бабушка по материнской линии являются троюродными братом и сестрой. Пробанд является пятым ребенком в семье. Двое старших детей в семье здоровы, дети от третьей и четвертой беременности (мальчик и девочка) скончались в младенческом возрасте: на первые и сороковые сутки жизни (рисунок 3). Генетическое обследование этим детям не проводилось. Пациент относит себя к национальности аварцев.

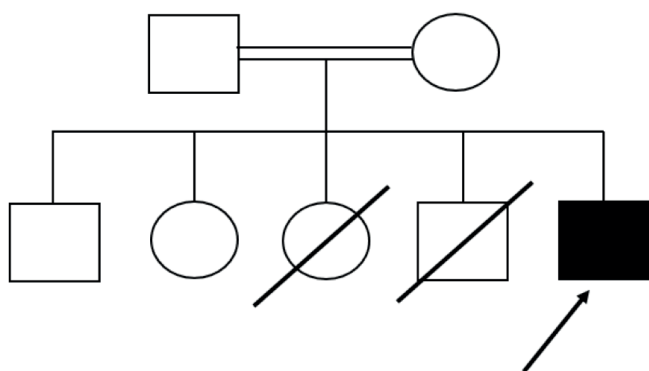


Рисунок 3. Родословная пациента

Больной родился в 2003 году на 36 неделе с массой тела 2600 г. С третьего месяца жизни отмечались подъемы температуры до фебрильных значений, ребенок перестал прибавлять в весе, начал обильно срыгивать. Необходимо отметить, что данные симптомы были в основном клиническими проявлениями врожденной генерализованной вирусной инфекции (цитомегаловирус + Эпштейна-Барра

вирус + вирус герпеса человека 6 типа). На фоне заболевания у пациента даже развилась грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, по поводу чего в последующем был неоднократно прооперирован (в 2006 году дважды проводилась гастропункция по Ниссену).

В 1 год 3 месяца лабораторно выявлена гипокалиемия 2,2 ммоль/л, получал инфузионную терапию калий хлоридом — без эффекта. В 2 года выявлены артериальная гипертензия с повышением артериального давления до 160/90 мм рт. ст., полиурия, полидипсия до 3 л/сут, лабораторно отмечалась гипокалиемия до 1,9 ммоль/л, алкалоз, изостенурия, данных за несахарный диабет и первичный гиперальдостеронизм получено не было. В 2006 году был заподозрен синдром мнимого избытка минералокортикоидов, инициирована терапия спиронолактоном 250 мг/сут и препаратами калия с положительным эффектом. На фоне проводимого лечения стойкой компенсации заболевания достичь не удавалось, возникали эпизоды повышения артериального давления до 170/120 мм рт. ст., а также гипокалиемия до 2,6 ммоль/л.

Далее пациент наблюдался в Институте детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, где диагноз был подтвержден генетически: выявлена гомозиготная миссенс-мутация с. 911A>G (p.His304Arg) в гене *HSD11B2*. Долгое время получал антагонисты минералокортикоидных рецепторов, препараты калия и эпизодически амилорид, однако стойкой нормализации артериального давления и уровня калия крови не отмечалось. В связи с малой эффективностью терапии с 13 лет дополнительно назначен дексаметазон 0,5 мг/сут с постепенной титрацией дозы максимально до 1,25 мг/сут. (рисунок 4). За период наблюдения не удавалось достичь длительной нормализации показателей артериального

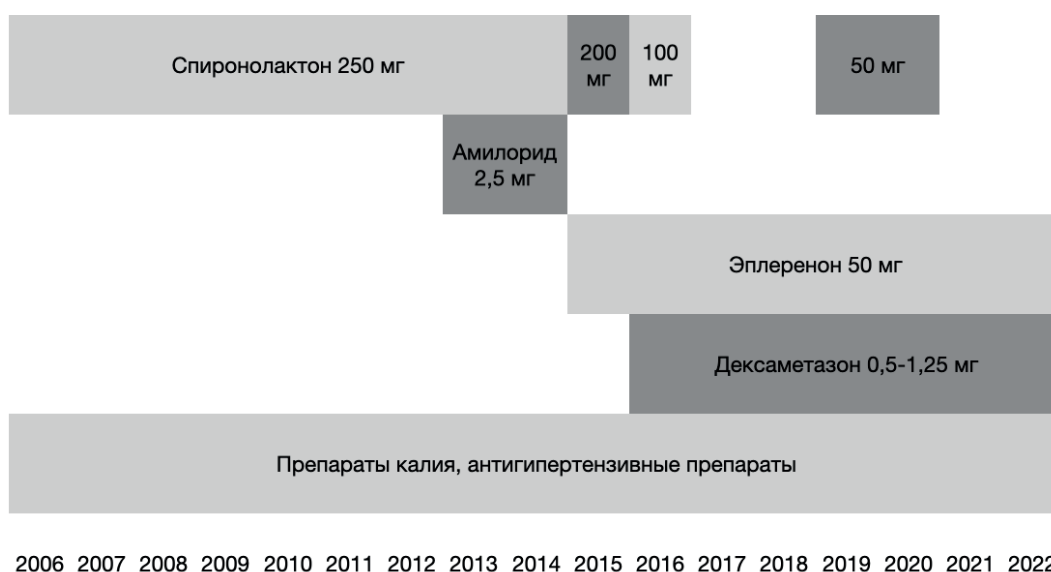


Рисунок 4. Препараты, принимаемые пациентом с момента манифестации заболевания

давления и калия. Вследствие неудовлетворительного контроля заболевания развились осложнения. Так, в 9 лет диагностированы двусторонний медуллярный нефрокальциноз, хроническая болезнь почек С1А2, а в 16 лет — концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка. Также в 13 лет на фоне терапии дексаметазоном отмечалось снижение темпов полового созревания.

В 2022 году в возрасте 19 лет пациент перешел под наблюдение взрослых эндокринологов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в Институте клинической эндокринологии. При поступлении (рисунки 5, 6) в отделение предъявлял жалобы на подъемы артериального давления до 160/100 мм рт. ст., боль в мышцах нижних конечностей, никтурию, жажду, сухость во рту, потливость. Отметим, что на момент поступления зоны роста, по данным рентгенографии кистей с лучезапястными суставами, были закрыты и пациент достиг конечного роста — 158 см. Отмечалась недостаточная



Рисунок 5. Пациент на момент госпитализации в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2022 году

масса тела — индекс массы тела составлял 17,2 кг/м². При общем осмотре обращал на себя внимание послеоперационный рубец по срединной линии (после операций гастропундопликаций по Ниссену) без признаков воспаления, а также участок депигментации на животе — предположительно витилиго. При тонометрии отмечалось повышение артериального давления до 160/110 мм рт. ст.



Рисунок 6. Участок депигментации на животе пациента на момент госпитализации в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2022 году

На момент поступления получал следующую терапию: эплеренон 25 мг утром и вечером, дексаметазон 0,5 мг утром в 9:00 и вечером в 21:00, калия аспарагинат 158 мг и магния аспарагинат 140 мг по 2 таблетки утром, днем и вечером, амлодипин 5 мг утром, при повышении давления выше 160/100 мм рт. ст. — моксинидин 0,2 мг.

По результатам обследования, проведенного в условиях ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»: в анализах крови отмечалось снижение уровня калия до 2,2 ммоль/л, на ЭКГ определялись признаки гипокалиемии. При суточном мониторинге артериального давления зарегистрирована артериальная гипертензия до 156/89 мм рт. ст. в дневное и ночное время (night-peaker). Азотвыделительная функция почек была сохранена (креатинин 85 мкмоль/л, СКФ 114 мл/мин/1,73 м²), однако определялась альбуминурия до 82 мг/сут, что соответствовало стадии хронической болезни почек С1А2; данных за гиперкальциурию не получено.

В условиях отделения проведена коррекция терапии: эплеренон заменен на спиронолактон с более выраженным калийсберегающим эффектом с постепенной титрацией дозы до 150 мг/сут. С учетом влияния дексаметазона на калийурез доза препарата уменьшена до 0,5 мг вечером; также увеличена доза перорального препарата калия (по 4 таблетки утром,

днем и вечером). Учитывая концентрическую гипертрофию миокарда и микроальбуминурию, дополнительно назначен препарат из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл 20 мг утром и вечером). На фоне коррекции терапии достигнута нормотония (130/80 мм рт. ст.) и нормокалиемия (3,58 ммоль/л).

При обследовании на предмет осложнений терапии дексаметазоном данных за нарушения углеводного обмена (глюкоза 4,19 ммоль/л), эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не получено. По результатам денситометрии минеральная плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и шейке бедренной кости была ниже ожидаемой по возрасту: $-2,5$ SD и $-2,7$ SD по Z-критерию, соответственно. При рентгенографии позвоночника в боковой проекции выявлена начальная компрессия тела Th5 позвонка (до 5% потери массы). С учетом полученных данных проведено расширенное исследование показателей кальций-фосфорного обмена для исключения других возможных причин снижения минеральной плотности костной ткани. Зафиксировано повышение маркеров костного метаболизма (остеокальцин 175,5 нг/мл (24–70), β -кросслапс 4,1 нг/мл (0,1–0,85)) на фоне нормального уровня щелочной фосфатазы (63 Ед/л), кальция крови (после коррекции на альбумин 2,45 ммоль/л) и суточной мочи (5,02 ммоль/сут). Выявлена недостаточность 25(ОН)витамина D (27,6 нг/мл (30–100)) и повышение уровня паратгормона (82,92 пг/мл), что было расценено как вторичный гиперпаратиреоз. Данных за гипогонадизм не получено (тестостерон 28,1 нмоль/л). С учетом необходимости длительного приема дексаметазона, для профилактики переломов рекомендована антиостеопоротическая терапия, включающая препараты кальция (кальция карбонат 500 мг + колекальциферол 200 МЕ по 1 таблетке днем), колекальциферол (50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 2 месяцев) и бисфосфонаты (золедроновая кислота 5 мг/100 мл в/в капельно 1 раз в год или алендроновая кислота 70 мг 1 раз в неделю).

Обсуждение

Нами представлен типичный случай развития синдрома МИМ у пациента, рожденного в близкородственном браке. Несмотря на то, что ранее рожденным в браке детям, которые скончались на ранних сроках жизни, не проводилось генетическое тестирование, с учетом анамнеза пациента, мы не исключаем наличие у данных детей синдрома МИМ.

Также характерным для синдрома МИМ является и низкая масса тела при рождении у пациента. Заболевание манифестировало с яркой клинической картины: полиурии, полидипсии, выраженного повышения артериального давления, что является типичным для

МИМ. Так же, как и в случае, описанном Папиз С. В. и соавт. [13], у пациента не удалось достичь стойкой нормотонии и нормокалиемии на фоне терапии антагонистами минералокортикоидных рецепторов в высоких дозах, что потребовало назначения дексаметазона. Развитие у описанного нами больного медуллярного нефрокальциноза и гипертрофии миокарда левого желудочка, как осложнений длительно не компенсированной артериальной гипертензии, соответствует данным литературы [10].

Обнаруженная у больного мутация ранее описана в литературе врачами из Индии, которые наблюдали 16-летнего мальчика с синдромом МИМ [14]. Однако в клиническом случае, представленном авторами, родители пациента не являлись родственниками, заболевание манифестировало яркой клинической картиной, но в более позднем возрасте (5 лет), а конечный рост составил 164 см. На момент обследования у больного диагностированы осложнения длительной некомпенсированной гипертензии — медуллярный нефрокальциноз и гипертрофия миокарда левого желудочка. Необходимо также отметить, что пациенту не потребовалось назначать глюкокортикоиды, так как на фоне терапии спиронолактоном в комбинации с амлодипином, празозином, метопрололом была достигнута нормотония (к сожалению, дозы препаратов не указаны). Таким образом, требуется продолжить анализ клинических случаев с различными мутациями гена *HSD11B2* для изучения фенотип-генотипических корреляций.

Заключение

Синдром МИМ — это редкое генетическое заболевание, характеризующееся развитием низкорениновой артериальной гипертензии и гипокалиемического алколоза в детском возрасте. Диагностика заболевания основывается на данных анамнеза, клинической картине, результатах лабораторных исследований и молекулярно-генетического тестирования. Лечение включает диетические рекомендации и назначение медикаментов — антагонистов МКР, которые могут назначаться в больших дозах, а также калийсберегающих диуретиков и других антигипертензивных препаратов. При недостаточной эффективности препаратов первой линии оправдано назначение дексаметазона в низких дозах. Однако такая терапия требует осторожности, особенно в детском возрасте.

Таким образом, нередко при курировании пациентов с орфанными заболеваниями, в том числе МИМ, возникают сложности, требующие обсуждения консилиумом врачей. В этой связи обследование и лечение таких больных должно проводиться в специализированных учреждениях с привлечением мультидисциплинарной команды. В дальнейшем возможно продолжить наблюдение за пациентами с помощью телемедицинских технологий.

Литература/References

1. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=320.
2. Lu Y. [и др.]. Apparent mineralocorticoid excess: comprehensive overview of molecular genetics // Journal of Translational Medicine. 2022. Т. 20. № 1.
3. Yau M. [и др.]. Clinical, genetic, and structural basis of apparent mineralocorticoid excess due to 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 deficiency // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2017. № 52 (114). С. E11248–E11256.
4. Al-Harbi T., Al-Shaikh A. Apparent mineralocorticoid excess syndrome: Report of one family with three affected children // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2012. № 11–12 (25). С. 1083–1088.
5. Funder J. W. Apparent mineralocorticoid excess // Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2017. Т. 165. С. 151–153.
6. Palermo M., Quinkler M., Stewart P. M. revisão Apparent Mineralocorticoid Excess Syndrome: An Overview. 2004.
7. Papizh S. V., Prikhodina L. S. Apparent mineralocorticoid excess syndrome: difficulties of diagnostics and treatment. Review and case report // Nephrology and Dialysis. 2018. № 4 (19). С. 455–465.
8. Tinawi M. Hypokalemia: A Practical Approach to Diagnosis and Treatment // Archives of Clinical and Biomedical Research. 2020. № 02 (04).
9. Tapia-Castillo A. [и др.]. Novel metabolomic profile of subjects with non-classic apparent mineralocorticoid excess // Scientific Reports. 2021. № 1 (11).
10. Fan P. [и др.]. Apparent mineralocorticoid excess caused by novel compound heterozygous mutations in HSD11B2 and characterized by early-onset hypertension and hypokalemia // Endocrine. 2020. № 3 (70). С. 607–615.
11. Carvaja C. A. [и др.]. Classic and nonclassic apparent mineralocorticoid excess syndrome // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2020. Т. 105. № 4. С. E924–E936.
12. Леонова М. В. [и др.]. Эволюция антагонистов минералокортикоидных рецепторов: эплеренон и спиронолактон // Consilium Medicum. 2017. № 10 (19). С. 60–65.
13. Папиз С. В., Приходина Л. С. Синдром мнимого избытка минералокортикоидов: трудности диагностики и лечения. Литературный обзор и клиническое наблюдение. Нефрология и диализ. 2017. 19(4):455–465. doi: 10.28996/1680-4422-2017-4-455-465.
14. Verma S, Dabadghao P, Moirangthem A. Apparent Mineralocorticoid Excess – A Rare Cause of Endocrine Hypertension. Indian Pediatr Case Rep 2022;2:36-9.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания «Разработка новых технологий диагностики и мониторинга опухолей коры надпочечников с использованием метаболомных и протеомных технологий», регистрационный номер 123021300098–7.

*Нуралиева Нурана Фейзуллаевна, научный сотрудник отделения терапии заболеваний щитовидной железы, надпочечников и ожирения ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; email: dr.nuralievanf@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6876-3336>

Лавренко Анастасия Андреевна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11. E-mail: lavanasta.box@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7285-6874

Аджиасанова Мавиле Жемилевна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11. E-mail: adzhiasanova99@mail.ru

Юкина Марина Юрьевна, к.м.н., заведующая отделением терапии заболеваний щитовидной железы, надпочечников и ожирения ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; email: kuronova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8771-8300>

Чугунов Игорь Сергеевич, к.м.н., заведующий детским отделением опухолей эндокринной системы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; email: chugunov.igor@endocrinentr.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4915-1267>

Платонова Надежда Михайловна, д.м.н., заведующая отделом терапевтической эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; email: doc-platonova@inbox.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6388-1544>

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Института клинической эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; email: troshina@inbox.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>

*Автор, ответственный за переписку с редакцией dr.nuralievanf@yandex.ru

Рукопись получена 24.12.2023. Рецензия получена 26.01. Принята к публикации 20.02.2024.

Conflict of interests. The work was performed within the framework of the state task "Development of new technologies for the diagnosis and monitoring of tumors of the adrenal cortex using metabolomic and proteomic technologies", registration number 123021300098–7.

*Nurana N. Nuralieva, Researcher at the Department of Treatment of patients with ito-a prominent resident, adrenal glands and obesity, Endocrinology Research Centre; e-mail: dr.nuralievanf@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6876-3336>

Anastasia A. Lavrenyuk, resident, Endocrinology Research Centre, Moscow. E-mail: lavanasta.box@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7285-6874

Mavile Zh. Adjiasanova, resident. Endocrinology Research Centre, Moscow E-mail: adzhiasanova99@mail.ru

Marina Yu. Yukina, Can. Sci. (Med.), Head of the Department of Therapy of Thyroid, Adrenal and Obesity Diseases, Endocrinology Research Centre, Moscow; email: kuronova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8771-8300>

Igor S. Chugunov, Can. Sci. (Med.), Head of the Pediatric Department of Tumors of the Endocrine System, Endocrinology Research Centre, Moscow; email: chugunov.igor@endocrinentr.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4915-1267>

Nadezhda M. Platonova, Doc. Sci. (Med.), Head of the Department of Therapeutic Endocrinology, Endocrinology Research Centre, Moscow; email: doc-platonova@inbox.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6388-1544>

Ekaterina A. Troshina, Doc. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Clinical Endocrinology, Endocrinology Research Centre, Moscow, Dmitry Ulyanov str., 11; email: troshina@inbox.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>

*Corresponding author dr.nuralievanf@yandex.ru

Received 24.12.2023. Revision Received 26.01.2024. Accepted 20.02.2024.